

Perbandingan bupivacain 0,5% 15 mg dan fentanil 25 mcg dengan bupivacain 0,5% 15 mg terhadap nilai oksigenasi pada pasien dengan anestesi spinal

Comparison of bupivacaine 0,5% 15 mg and fentanyl 25 mcg with bupivacaine 0,5% 15 mg on the values of oxygenation in patients under spinal anesthesia

SAGO: Gizi dan Kesehatan
2023, Vol. 5(1) 65-70
© The Author(s) 2023



DOI: <http://dx.doi.org/10.30867/gikes.v5i1.1286>
<https://ejournal.poltekkesaceh.ac.id/index.php/gikes>



Poltekkes Kemenkes Aceh

Ahmad Ridho Lubis^{1*}, Rr Sinta Irina², Rommy F. Nadeak³, Yuki Yunanda⁴

Abstract

Background: Spinal anesthesia is a safe anesthetic technique for elective and emergency surgeries. Spinal anesthesia adversely affects cerebral oxygenation, especially when fentanyl is administered as an adjuvant to spinal anesthesia.

Objectives: To determine the difference in cerebral oxygenation values between patients undergoing spinal anesthesia using bupivacaine 0,5% with fentanyl and bupivacaine 0,5% in patients undergoing spinal anesthesia.

Methods: This was an analytic post-test experiment with a cross-sectional design. This study was conducted at the Haji Adam Malik Hospital Medan, with a total sample of 36 patients. The research group was divided into groups that received bupivacaine 0,5% 15 mg and bupivacaine 0,5% 15 mg plus fentanyl 25 µg. The rSO2 value was assessed before spinal action (T0), shortly after spinal anesthesia (T1), and 15 min after spinal anesthesia (T2). Near-infrared spectroscopy was used as the measurement instrument. Data to be collected were analyzed with a bivariate, independent T-test and Mann-Whitney test with a 95% confidence interval (CI).

Results: The average rSO2 values of patients who received bupivacaine were 64,0% on the right and 65,1% on the right and left sides, respectively. The average rSO2 values of patients who received bupivacaine were 74,8% on the right and 76,1% on the left. There was a significant difference in blood pressure and rSO2 values in patients who received 0,5% bupivacaine spinal anesthesia with 0,5% bupivacaine added to 25 µg fentanyl ($p < 0,05$).

Conclusion: There was a significant difference in rSO2 values between patients who received 0,5% bupivacaine spinal anesthesia with 0,5% bupivacaine plus 25 µg fentanyl.

Keywords

Blood pressure, bupivacaine, fentanyl, rSO2, spinal anesthesia

Abstrak

Latar belakang: Anestesi spinal merupakan teknik anestesi yang aman digunakan untuk operasi elektif dan emergensi. Anestesi spinal mempengaruhi oksigenasi serebral secara merugikan, terutama pada pemberian fentanil sebagai adjuvan dari anestesi spinal tersebut.

Tujuan: Untuk mengetahui perbedaan nilai oksigenasi serebral pada penggunaan bupivakain 0,5% dengan fentanil dan Bupivakain 0,5% pada pasien yang menjalani anestesi spinal.

Metode: Penelitian merupakan analitik post test experimental, dengan cross sectional. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Haji Adam Malik Medan, dengan total sampel 36 pasien. Kelompok penelitian di bagi menjadi 2 kelompok, kelompok yang mendapat bupivakain 0,5% 15 mg dan bupivakain 0,5 % 15 mg di tambah fentanil 25 mcg. Nilai rSO2 di nilai pada sebelum tindakan spinal (T0), sesaat setelah spinal (T1), dan 15 menit setelah anestesi spinal (T2). Alat ukur yang digunakan adalah near infrared spectroscopy. Data yang akan terkumpul dianalisa dengan uji bivariat yang digunakan adalah uji T dengan CI 95%.

¹ Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara / Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, Indonesia. E-mail: lubisbastian61@gmail.com

² Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara / Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, Indonesia. E-mail: sinta.irina@usu.ac.id

³ Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara / Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, Indonesia.

⁴ Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara / Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, Indonesia.

Penulis Koresponding:

Ahmad Ridho Lubis: Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara / Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, Indonesia. E-mail: lubisbastian61@gmail.com

Hasil: Didapatkan rata-rata nilai rSO2 pasien yang mendapatkan bupivakain di tambah fentanil adalah 64,0% pada sisi kanan dan 65,1% pada sisi kiri didapatkan rata-rata nilai rSO2 pasien yang mendapatkan bupivakain adalah 74,8% pada sisi kanan dan 76,1% pada sisi kiri dan Terdapat perbedaan yang signifikan pada tekanan darah dan nilai rSO2 pada pasien yang mendapatkan anestesi spinal bupivakain 0,5% dengan bupivakain 0,5% di tambah fentanil 25 mcg ($p<0,05$).

Kesimpulan: Terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai rSO2 pada pasien yang mendapatkan anestesi spinal bupivakain 0,5% dengan bupivakain 0,5% ditambah fentanil 25 mcg.

Kata Kunci

Anestesi spinal, bupivakain, fentanil, rSO2, tekanan darah

Pendahuluan

Anestesi spinal merupakan teknik anestesi yang aman digunakan untuk operasi elektif dan emergensi. Meskipun tujuan utama dari anestesi spinal adalah terjadinya blok motorik dan sensorik, denervasi simpatik dianggap sebagai efek samping yang dapat menyebabkan terjadinya perubahan sistemik (Kusku et al., 2014). Meskipun pengurangan curah jantung yang disebabkan oleh anestesi spinal tidak mengganggu proses hemodinamik dan suplai oksigen sistemik pada nilai yang ekstrim atau hingga menunjukkan gejala klinis, penurunan curah jantung memberikan pengaruh pada aliran darah serebral (Bogra et al., 2005).

Metode pemantauan oksigenasi jaringan non-invasif dapat memberikan informasi bermanfaat mengenai kondisi oksigenasi jaringan dan mikrosirkulasi. Salah satu teknik pemantauan oksigenasi jaringan yaitu *near-infrared spectroscopy* (NIRS), dikenal juga sebagai oksimetri serebral, menggunakan analisis spektra dengan komputer pada rentang infra merah jarak dekat (680-800 nm) untuk memperkirakan oksigenasi otak melalui pengukuran absorpsi sinar infra merah oleh kromofor jaringan seperti hemoglobin (Lange & Tachtsidis, 2019). NIRS dapat menilai saturasi oksigen jaringan somatik dan serebral melalui sensor yang diletakkan di kepala atau daerah somatik (otot thenar, jaringan nefral) (Samraj & Nicolas, 2015). Penelitian menyatakan bahwa pengukuran saturasi oksigen serebral (rSO2) menggunakan NIRS berkorelasi dengan saturasi vena sentral (Denault et al., 2007; Vaskó et al., 2014).

Hipotensi yang terjadi pada pasien dengan anestesi spinal merupakan komplikasi anestesi spinal yang paling sering ditemui yaitu sebanyak 33%. Hipotensi berhubungan dengan hilangnya resistensi vaskular sistemik karena blokade simpatik. Hipotensi yang cukup parah dapat

mempengaruhi sirkulasi darah di berbagai sistem organ. Sejalan dengan temuan ini, berbagai penelitian telah dilakukan tentang dampak anestesi spinal pada oksigenasi serebral. Dari penelitian-penelitian tersebut menunjukkan bahwa anestesi spinal mempengaruhi oksigenasi serebral secara merugikan yang terutama lebih menonjol pada pasien geriatric (Habasha, 2022).

Penelitian Onur et al, 2021 membandingkan penggunaan Bupivakain hiperbarik saja dan Bupivakain hiperbarik + fentanil pada pasien yang hendak melakukan SC elektif. Pasien dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan secara acak. Kelompok pertama menerima 7,5 – 10 mg Bupivakain hiperbarik 0,5% dan kelompok kedua menerima penambahan 20 – 25 mcg fentanil. Pada penelitian ini oksigenasi serebral dinilai menggunakan alat NIRS. Hasil penelitian menunjukkan, terdapat penurunan rSO2 yang signifikan secara statistik pada kedua kelompok perlakuan (Mantyh et al., 2002)(Shukla et al., 2011).

Efek samping penurunan curah jantung akibat berkurangnya resistensi vaskular sistemik dan penurunan frekuensi jantung akibat blok simpatik yang terjadi cukup sering serta terbatasnya penelitian mengenai efek anestesi spinal terhadap oksigenasi serebral membuat peneliti tertarik untuk meneliti mengenai perbandingan Bupivakain 0,5% dengan fentanil dan Bupivakain 0,5% pada nilai oksigenasi serebral pada pasien yang menjalani anestesi spinal di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik, Medan.

Metode

Penelitian ini merupakan analitik post test experimental, dengan metode cross sectional dengan tujuan untuk mengetahui perbandingan Nilai Saturasi Oksigen Otak pada pasien yang menjalani anestesi spinal dengan Bupivakain dan Bupivakain di tambah

fentani di Rumah sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan dan Rumkit Tk II Putri Hijau Medan.

Populasi pada penelitian ini adalah sebanyak 42 orang. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan dan Rumkit Tk II Putri Hijau Medan. Penelitian dilakukan pada bulai Mei sampai November 2022. Sampel pada penelitian ini adalah seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dilakukan dengan metode consecutive sampling.

Pasien di bagi menjadi 2 grup yang sudah di kelompokkan dengan cara randomisasi dengan aplikasi randomizer.org. Kelompok pertama merupakan pasien yang mendapat obat anestesi spinal dengan Bupivakain dan kelompok kedua pasien yang mendapat obat anestesi spinal dengan Bupivakain di tambah adjuvan fentanyl. Alat ukur yang digunakan untuk mengukura saturasi serebral adalah near infrared spectroscopy.

Seluruh data yang diperoleh dianalisis secara statistik. Penengolahan statistik dilakukan dengan bantuan software SPSS. Analisis data menggunakan uji Independent T-test pada CI 95%. Penelitian ini telah mendapat izin dari etical clearence FK USU dengan Izin penelitian 106/FKUSU/ED02/206-2022.

Hasil

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan nilai NIRS pada Tindakan anestesi spinal dengan bupivakain dan bupivakain dengan fentani Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan dan Rumkit Tk II Putri Hijau Medan. Penelitian ini dilaksanakan selama 1 bulan yaitu pada September 2022 di Kamar operasi Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan dan Rumkit Tk II Putri Hijau Medan. Sampel yang diperoleh pada penelitian ini berjumlah 42 orang.

Tabel 1. Karakteristik sampel

Karakteristik	f (%)
Jenis Kelamin	
Laki-Laki	31 (73,8)
Perempuan	11 (26,2)
Adjuvan	
Dengan Fentanil	21 (50,0)
Tanpa Fentanil	21 (50,0)

Pada Tabel 1, didapati jumlah total sampel berjumlah 42 orang. Sampel bejenis kelamin laki-laki sebesar 73,3%, kemudian sampel yang berjenis kelamin

perempuan didapati sebesar 26,2%. Sampel yang mendapatkan adjuvan dengan Fentanil sebesar 50% dan yang mendapatkan adjuvan tanpa Fentanil sebesar 50%.

Tindakan Debridemen merupakan tindakan dengan sampel paling (23,8%), TURP menjadi tindakan dengan jumlah sampel terbanyak kedua (16,6%). Insisi biopsi, Herniorafi, Secondary hecting, Orchidopleksi, ORIF patella sinistra, Reparasi fistula vagina, Remove of implant dan Total knee replacement merupakan tindakan-tindakan dengan jumlah sampel paling sedikit dengan masing-masing hanya sebesar 2,4%.

Tabel 2. Karakteristik sampel berdasarkan tindakan operatif

Tindakan	f (%)
Debridemen	10 (23,8)
TURP	7 (16,6)
URS	4 (9,5)
Apendektomi	3 (7,1)
Eksisi	3 (7,1)
Hemoroidektomi	3 (7,1)
Fistulektomi	2 (4,8)
Varikokelektomi	2 (4,8)
Insisi Biopsi	1 (2,4)
Herniorafi	1 (2,4)
Secondary hecting	1 (2,4)
Orchidopleksi	1 (2,4)
ORIF patela sinistra	1 (2,4)
Reparasi Fistula Vagina	1 (2,4)
Remove of Implant	1 (2,4)
Total Knee Replacement	1 (2,4)

Tabel 3. Karakteristik demografis

	Rata-Rata	SD	Nilai p ^a
Usia (tahun)	41,14	17,86	0,410
Tekanan Darah	120,55	12,200	0,209
Sistol (mmHg)			
Tekanan Darah	71,05	5,552	0,323
Diastol (mmHg)			
Saturasi Oksigen	98,19	1,042	0,000*
Perifer (%)			
(R) rSO ₂ T0 (%)	75,21	3,929	0,039*
(R) rSO ₂ T1 (%)	75,05	3,987	0,050
(R) rSO ₂ T2 (%)	75,19	4,335	0,077
(R) rSO ₂ T3 (%)	74,43	4,655	0,091
(L) rSO ₂ T0 (%)	74,95	4,333	0,171
(L) rSO ₂ T1 (%)	76,17	3,492	0,018*
(L) rSO ₂ T2 (%)	76,07	3,495	0,030*
(L) rSO ₂ T3 (%)	75,86	3,797	0,097

Keterangan:

^a Hasil uji Sapiro-Wilk

* Data tidak berdistribusi normal ($p < 0,05$)

Hasil uji normalitas dengan menggunakan uji *Sapiro-Wilk* pada data (Tabel 3) diketahui bahwa terdapat tiga variabel yang datanya tidak berdistribusi normal yaitu saturasi oksigen perifer, saturasi regional otak kanan (R-rSO₂) pada daerah T0, saturasi regional otak kiri (L-rSO₂) pada daerah T1 dan daerah T2. Selain itu, semua data telah berdistribusi normal ($p > 0,05$) sebagaimana disajikan pada Tabel 3.

Selanjutnya hasil penelitian (Tabel 4) terlihat bahwa terdapat perbedaan rata-rata tekanan darah sistol dan diastole antara yang diberikan fentanil dengan tanpa fentanil ($p < 0,05$). Begitu juga dengan saturasi regional otak kanan (R-rSO₂) pada daerah T2 dan T3, juga menunjukkan perbedaan signifikan antara yang diberikan fentanil dengan tanpa fentanil ($p < 0,05$). Selanjutnya juga diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan saturasi regional otak kiri (L-rSO₂) pada daerah T2 dan T3 antara yang diberikan fentanil dengan tanpa Fentanil ($p < 0,05$) pada kelompok pasien yang dilakukan tindakan anestesi spinal dengan menggunakan bupivakain.

Tabel 4. Hasil analisis pada tekanan darah dan saturasi oksigen berdasarkan pemberian Fentanil.

Rata-rata	Fentanil	Tanpa Fentanil	Nilai p
Tekanan Darah Sistol (mmHg)	129,5	112,05	0,046 ^b
Tekanan Darah Diastol (mmHg)	70,71	71,38	0,039 ^b
Saturasi Oksigen Perifer (%)	98,10	98,29	0,894 ^{c*}
(R) rSO ₂ T0 (%)	74,3	74,5	0,864 ^{c*}
(R) rSO ₂ T1 (%)	70,7	71,4	0,615 [*]
(R) rSO ₂ T2 (%)	69,0	72,1	0,003
(R) rSO ₂ T3 (%)	64,0	74,86	0,001
(L) rSO ₂ T0 (%)	70,1	70,3	0,709 [*]
(L) rSO ₂ T1 (%)	68,16	72,19	0,243 ^{c*}
(L) rSO ₂ T2 (%)	67,7	73,6	0,001 ^c
(L) rSO ₂ T3 (%)	65,1	76,1	0,003

Keterangan:

^bHasil uji Independent T-Test; ^cHasil uji Mann Whitney

* Data tidak signifikan ($p > 0,05$)

Sebaliknya, hasil penelitian tersebut (Tabel 4) juga menunjukkan bahwa secara keseluruhan tidak terdapat perbedaan saturasi oksigen perifer antara pasien yang mendapat Fentanil dengan yang tidak mendapatkan fentanil ($p > 0,05$), begitu juga dengan saturasi regional otak kanan (R-rSO₂)

serta saturasi regional otak kiri (L-rSO₂) pada daerah T0 dan T1 pada kelompok pasien yang dilakukan tindakan anestesi spinal dengan menggunakan bupivakain di Rumah sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan dan Rumkit Tk II Putri Hijau Medan.

Pembahasan

Penelitian yang melibatkan sebanyak 42 pasien sesuai, berdasarkan distribusi jenis kelamin didapatkan 11 pasien berjenis kelamin perempuan dan 31 pasien berjenis kelamin laki-laki. Terbagi kedalam 2 kelompok penelitian yaitu kelompok pasien mendapatkan tindakan anestesi spinal dengan menggunakan bupivakain dan kelompok pasien yang dilakukan tindakan anestesi spinal dengan menggunakan bupivakain di tambahkan fentanyl. Jenis tindakan yang di temukan pada penelitian ini paling banyak adalah tindakan operatif yang berhubungan dengan debridemen pada extermitas bawah.

Nilai rSO₂ pada penelitian ini di bagi menjadi 4 waktu yaitu T0 di periksa sebelum di lakukan anestesi spinal T1 5 menit setelah anestesi spinal, T2 15 menit setelah anestesi spinal, dan T3 pemeriksaan rSO₂ 30 menit setelah anestesi spinal. Nilai NIRS pada T0 didapatkan $75,21 \pm 5,552$ di kanan dan $74,59 \pm 4,33$ di kiri pada penelitian ini T0 merupakan data dasar sebelum pasien di berikan anestesi spinal. Pada T1 tidak ada penurunan rata-rata nilai dari rSO₂ begitu juga pada T2 tidak juga adanya penurunan rata-rata nilai rSO₂, dan begitu juga pada T3 tidak didapatkan penurunan rata-rata nilai rSO₂ yang signifikan pada pasien dalam penelitian ini.

Pada penelitian ini dibandingkan juga nilai tekanan darah pada kedua kelompok bupivakain dan kelompok bupivakain di tambah fentanyl dan ditemukan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok untuk penilaian hemodinamik yang berupa tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik hal ini serupa yang di sampaikan oleh penelitian Ebrie et al pada tahun 2022 yang melakukan penelitian yang serupa dimana di temukan tidak ada perbedaan hemodinamik antara pasien yang mendapatkan hanya bupivakain dengan pasien yang mendapatkan bupivakain yang di tambahkan fentanyl dan di sebutkan di penelitian Ebrie et al bahwa bupivakain dengan

fentanyl juga menambahkan durasi fentanyl pada pasien (Fonseca et al., 2023; Kalliyath et al., 2019).

Selanjutnya berdasarkan nilai rSO₂ pada penelitian ini di temukan adanya penurunan pada rSO₂ pada T1 di kedua kelompok kemudian pada T2 di kelompok tanpa fentanyl di dapatkan nilai rSO₂ yang mulai meningkat dan meningkat fentanyl pada T3, pada pasien yang mendapatkan anestesi spinal dengan bupivakain di tambah fentanyl di dapatkan penurunan nilai rSO₂ pada T2 dan T3, hal ini juga sama di temukan dari penelitian Cegin et al pada tahun 2018 yang meneliti mengenai levobupivakain di tambah fentanyl di bandingkan dengan hanya levobupivakain dan di nilai nilai rSO₂ yang juga menemukan hal yang sama terdapat penurunan nilai rSO₂, didapatkan penurunan nilai rSO₂ ± 5 % pada kanan dan kiri hal ini dikarenakan efek dari fentanyl intratekal yang dapat menurunkan MAP dan CPP sehingga terjadi penurunan rSO₂ (Carlson et al., 2021; Pellicer & Bravo, 2011).

Aliran darah serebral sendiri dipengaruhi oleh dua faktor, yaitu tekanan perfusi serebral (*Cerebral perfusion pressure*) dan tahanan fentanyl serebral (*Cerebral vascular resistance*) (Kim et al., 2012; Lee et al., 2009). Nilai tekanan perfusi serebral didapati dari selisih nilai tekanan rerata arteri (*Mean arterial pressure*) dan tekanan fentanyllal (*Intracranial pressure*). Fentanil diketahui dapat menurunkan tekanan rerata arteri. Sehingga pemberian fentanyl secara tidak langsung dapat mempengaruhi tekanan perfusi serebral. Hal ini diperkuat oleh hasil penelitian yang dilakukan oleh Davis dan Behm yang menyebutkan bahwa hipoksemia serebral dapat terjadi akibat dari paparan opioid seperti fentanyl (Pascual et al., 2011; Son & Yazici, 2006).

Kesimpulan

Terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai rSO₂ pada pasien yang mendapatkan anestesi spinal bupivakain 0,5% dengan bupivakain 0,5% di tambah fentanil 25 mcg. Saran, sebagai masukkan tentang implikasi penggunaan obat fentanil sebagai adjuvan terhadap saturasi serebral selama anestesi spinal.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa Tidak ada potensi konflik kepentingan baik dari penulis maupun instansi sehubungan dengan penelitian, kepengarangan, dan/atau publikasi pada artikel ini.

Daftar Rujukan

- Bogra, J., Arora, N., & Srivastava, P. (2005). Synergistic effect of intrathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. *BMC Anesthesiology*, 5, 5. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-5-5>
- Carlson, K. R., Driver, B. E., Satpathy, R., & Miner, J. R. (2021). Cerebral oximetry monitoring using near-infrared spectroscopy during adult procedural sedation: a preliminary study. *Emergency Medicine Journal*, emermed-2020-210802. <https://doi.org/10.1136/EMERMED-2020-210802>
- Denault, A., Deschamps, A., & Murkin, J. M. (2007). A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 11(4), 274–281. <https://doi.org/10.1177/1089253207311685>
- Fonseca, N. M., Guimarães, G. M. N., Pontes, J. P. J., Azi, L. M. T. de A., & de Ávila Oliveira, R. (2023). Safety and effectiveness of adding fentanyl or sufentanil to spinal anesthesia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*, 73(2), 198–216. <https://doi.org/10.1016/J.BJANE.2021.10.010>
- Habasha, Z. F. (2022). Synergistic effect of intrathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section in Baghdad city. *International Journal Of Community Medicine And Public Health*, 9(6), 2462–2465. <https://doi.org/10.18203/2394-6040.IJCMRH20221521>
- Kalliyath, A., Korula, S., Mathew, A., Abraham, S., & Isac, M. (2019). Effect of preoperative education about spinal anesthesia on anxiety and postoperative pain in parturients undergoing elective cesarean section: A randomized controlled trial.

- Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care*, 9(1), 14. https://doi.org/10.4103/joacc.joacc_35_18
- Kim, D. J., Czosnyka, Z., Kasprowicz, M., Smieleweski, P., Baledent, O., Guerguerian, A. M., Pickard, J. D., & Czosnyka, M. (2012). Continuous Monitoring of the Monro-Kellie Doctrine: Is It Possible? *Journal of Neurotrauma*, 29(7), 1354. <https://doi.org/10.1089/NEU.2011.2018>
- Kusku, A., Demir, G., Cukurova, Z., Eren, G., & Hergunsel, O. (2014). Monitorization of the effects of spinal anaesthesia on cerebral oxygen saturation in elder patients using near-infrared spectroscopy. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*, 64(4), 241–246. <https://doi.org/10.1016/J.BJANE.2013.06.012>
- Lange, F., & Tachtsidis, I. (2019). Clinical Brain Monitoring with Time Domain NIRS: A Review and Future Perspectives. *Applied Sciences 2019, Vol. 9, Page 1612*, 9(8), 1612. <https://doi.org/10.3390/APP9081612>
- Lee, J. K., Kibler, K. K., Benni, P. B., Easley, R. B., Czosnyka, M., Smielewski, P., Koehler, R. C., Shaffner, D. H., & Brady, K. M. (2009). Cerebrovascular reactivity measured by near-infrared spectroscopy. *Stroke*, 40(5), 1820–1826. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.536094>
- Mantyh, P. W., Clohisy, D. R., Koltzenburg, M., & Hunt, S. P. (2002). Molecular mechanisms of cancer pain. *Nature Reviews Cancer*, 2(3), 201–209.
- Pascual, J. L., Georgoff, P., Maloney-Wilensky, E., Sims, C., Sarani, B., Stiefel, M. F., Leroux, P. D., & Schwab, C. W. (2011). Reduced brain tissue oxygen in traumatic brain injury: are most commonly used interventions successful? *The Journal of Trauma*, 70(3), 535–546. <https://doi.org/10.1097/TA.0B013E31820B59DE>
- Pellicer, A., & Bravo, M. del C. (2011). Near-infrared spectroscopy: A methodology-focused review. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 16(1), 42–49. <https://doi.org/10.1016/J.SINY.2010.05.003>
- Samraj, R. S., & Nicolas, L. (2015). Near infrared spectroscopy (NIRS) derived tissue oxygenation in critical illness. *Clinical and Investigative Medicine. Medecine Clinique et Experimentale*, 38(5), E285–E295. <https://doi.org/10.25011/CIM.V38I5.25685>
- Shukla, U., Malhotra, K., & Prabhakar, T. (2011). A comparative study of the effect of clonidine and tramadol on post-spinal anaesthesia shivering. *Indian Journal of Anaesthesia*, 55(3), 242. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.82666>
- Son, I. Y., & Yazici, B. (2006). Near infrared imaging and spectroscopy for brain activity monitoring. *NATO Security through Science Series A: Chemistry and Biology*, 341–372. https://doi.org/10.1007/1-4020-4295-7_15
- Vaskó, A., Siró, P., László, I., Szatmári, S., Molnár, L., Fülesdi, B., & Molnár, C. (2014). Assessment of cerebral tissue oxygen saturation in septic patients during acetazolamide provocation - a near infrared spectroscopy study. *Acta Physiologica Hungarica*, 101(1), 32–39. <https://doi.org/10.1556/APHYSIOL.101.2014.1.4>